

Full
Text

AN 1976-62621X [33] WPIDS
 TI Coated drug compsns - are compounded with alginic acid and the surface layer hardened
 DC A96; B07
 PA (TOXN-C) TOYO JOZO KK
 CYC 1
 PI JP 51076413 A 19760702 (197633)* JA
 JP 55005488 B 19800207 (198010) JA
 ADT JP 51076413 A JP 1975-4059 19741225
 IPCR A61K0047-36 [I,A]; A61K0047-36 [I,C]; A61K0009-00 [I,A]; A61K0009-00 [I,C]; A61K0009-16 [I,A]; A61K0009-16 [I,C]; A61K0009-30 [I,A]; A61K0009-30 [I,C]; A61K0009-50 [I,A]; A61K0009-50 [I,C]; A61K0009-52 [I,C]; A61K0009-62 [I,A]
 AB JP 51076413 A UPAB: 20050415
 Drugs having a coating which is rapidly formed and which dissolves satisfactorily in intestinal and gastric juices, are formed by compounding the drug with alginic acid, and spraying the formed bodies with a soln. which causes the alginic acid at the surface to harden, e.g. 5% Al sulphate soln. Good release of the drug occurs, and the coating is thin.
 MC CPI: A03-A; A12-V01; B04-C02; B12-M10; B12-M11

=>



① 日本国特許庁

公開特許公報

特 許 願

昭和49年12月25日

特許庁長官 斎藤英雄

1. 発明の名称

被覆剤の製造法

2. 発明者

住所 静岡県田方郡大仁町三福140-3

氏名 佐川 勉 (ほか2名)

3. 特許出願人

郵便番号 410-23

住所 静岡県田方郡大仁町三福63-1

名称 東洋薬造株式会社

代表者 小川 三

電話 修善寺大仁 76-2111(内線351)
(0558)

4. 添附書類の目録

(1) 明細書

1通

方式在

(2) 願本副本

1通

明 細 書

1. 発明の名称

被覆剤の製造法

2. 特許請求の範囲

6 薬物に、水溶性のアルギン酸塩を加えて造粒し、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧することを特徴とする被覆剤の製造法。

3. 発明の詳細な説明

10 本発明は、薬物に、水溶性のアルギン酸塩を加えて造粒し、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧することによる被覆剤の製造法に関する。

従来より、水溶性のアルギン酸塩とその硬化剤溶液を用いて不溶性のアルギン酸塩による被覆法は種々行なわれており、これらの方法は全て主薬たる薬物と水溶性のアルギン酸塩の溶液とを混合し、これをその硬化剤溶液中に滴下もしくは浸漬して、このアルギン酸を硬化せしめて被覆していた。しかし、この方法によれば、その硬化剤溶液中に滴下もしくは浸漬するため、得られた被覆剤の被膜は厚く、また固く硬化され、かつその内部

①特開昭 51-76413

④公開日 昭51.(1976).7.2

②特願昭 50-4049

②出願日 昭49.(1974).12.25

審査請求 有 (全4頁)

庁内整理番号

67PJ 44

67PJ 44

67PJ 44

⑤日本分類

J0 C4

J0 C42

J0 C43

⑥Int.Cl²

A61K P/30

まで浸潤しているものであつて、そのためこの被覆剤は胃液には不溶性のためその薬物の放出は極めて遅く、かつ腸液においてもその溶解は余り良好でなく、またそのためその乾燥も困難であつた。また一般に苦味を有する薬物の散剤、顆粒剤、丸剤などの製剤の苦味防止法としては、例えば苦味を有する薬物を賦形剤または結合剤とともに目的とする剤形に適する形態に造粒し、これにワスター法により胃または腸で溶解するポリマーの溶液を噴霧被覆せしめる苦味を有する薬物の苦味防止法があるが、しかしこの方法は、その苦味を防止するため、多量のポリマーを要し、かつ厚く被覆せしめねばならず、さらにそのため非常に長時間行なわねばならないものであつて、さらに用いるポリマーを溶解するために有機溶媒を用いなければならぬものであつた。

本発明者は、従来のこの様な種々の欠点を有する被覆法に対し、薬物の放出の良好な被覆剤であり、かつ短時間にて製造し得る方法について種々研究した。その結果、意外にも、薬物に水溶性

のアルギン酸塩を加えて造粒し、これにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧せしめることにより、造粒時その表面に存在するアルギン酸のみが硬化するため、その表面の硬化膜は薄く、かつ良好に膜を形成し、さらに得られたこの被覆剤の内部には未反応のアルギン酸成分が残存しており、このアルギン酸の粘結性によりこの被覆剤は良好にその形態を保持し、さらにこの被覆剤はアルギン酸の硬化剤溶液が噴霧されるため極めて短時間で得られ、かつ得られた時には充分乾燥しているものであり、さらにこの被覆剤はその膜が酸性物質であるアルギン酸であるにもかかわらず、pH約2の胃液中においても薬物を放出し得る良好な形態を有しているものであつて、また特に苦味を有する薬物を用いても、上記の優れた形態および効果を有し、かつ良好にその苦味を除去した被覆剤であることを知つた。

本発明は上記の種々の知見に基づいて完成されたものであつて、その目的は薬物の良好な被覆法を提供するものである。

的とする薬物を選択する。なお用いる薬物は一般に粉末状であつて、粒径が粗大なものは公知方法にて粉碎して用いられ、また油状物は吸着性を有する賦形剤例えば二酸化ケイ素、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等に吸着せしめ、粉末化して用いられ、次にこの薬物は、一般に乳糖、澱粉、白糖等の希釈剤、微細晶セルロース等の成型助剤、サッカリンナトリウム、白糖等の甘味剤、メロン香料、パイナップル香料等の香料等の種々の賦形剤を適量選択して用いて混和され、これと同時にまたは異なつて水溶性のアルギン酸塩を加える。この際用いる水溶性のアルギン酸塩の量は、このアルギン酸塩の濃度や加えられる粉末の量によつて変更するものであつて、限定はできないが、一般に用いる粉末全量に対し約5〜20%程度でよく、またこのアルギン酸塩は緩衝剤である水による程度以下の濃度で溶解して加えてもよい。またこのアルギン酸塩は粘結性を有しているため結合剤の作用を兼ねているが、他に公知の結合剤を添加してもよい。次にこの粉末に、水

本発明に用いられる薬物としては、被覆を要する薬物であればよく、例えば苦味を有する薬物、熱または水分に不安定な薬物、遅効性とすべき薬物などであればよく、その一例としては、ベニツリンV、アンピジリン、ジクロキサシリン等のベニツリン系化合物、キタサマイシン、ジョサマイシン、エリスロマイシン、スピラマイシン等のマクロライド系化合物、クロラムフェニコール、ナリジクス酸、クロルプロマジン、フェノバルビタールまたはそれらの塩もしくはエステル等の苦味を有する薬物が挙げられる。

また水溶性のアルギン酸塩としては、一般に安価なアルギン酸ナトリウムが用いられる。

さらにアルギン酸の硬化剤溶液としては、カルシウムイオン、鉄イオンまたはアルミニウムイオンを放出することのできる化合物例えば塩化カルシウム、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、明バン等の約1〜1.5%程度水溶液または含水アルコール溶液が用いられる。

次に本発明方法を実施するに當つて、まず目

またはアルコールを少量加えて混濁せしめた後充分混合し、造粒装置例えば押し出し造粒機または回転造粒機にて所望の粒径としての顆粒となす。また粒径の大きい顆粒はさらに粉碎して小さくしてもよく、次いで得られた顆粒を乾燥する。さらにこれをコーティングパン中で旋動せしめるか、またはタンク内部中に浮遊させ、これらにアルギン酸の硬化剤溶液を噴霧せしめる。用いるアルギン酸の硬化剤溶液の量としては、得られる被覆剤の表面が充分硬化し得る量を用いられ、次にこの様にしてその表面のアルギン酸が硬化された被覆剤は公知方法にて回収すればよい。

この様にして得られた被覆剤は、その表面の硬化膜は薄く、かつ良好に膜を形成し、さらに得られたこの被覆剤の内部には未反応のアルギン酸成分が残存しており、このアルギン酸の粘結性によりこの被覆剤は良好にその形態を保持し、さらにこの被覆剤はアルギン酸の硬化剤溶液が噴霧されるため極めて短時間で得られ、かつ得られた時には充分乾燥しているものであり、さらにこの被覆

剤はその膜が酸性物質であるアルギン酸であるにもかかわらず、pH約2の胃酸中においても薬物を放出し得る良好な形態を有しているものであつて、かつ腸液においても良好に薬物を放出するものであつて、また特に苦味を有する薬物を用いても、上記の優れた形態および効果を有し、かつ良好にその苦味を除去した被覆剤であつた。

次に実施例を挙げて本発明を具体的に述べるが、本発明は何んらこれに限定されるものではない。

10 実施例1

ベニシリンマカリウム(1500単位/時) 66.7g

アルギン酸ナトリウム 30.0g

微細晶セルロース 100.0g

コーンスターチ 150.0g

10 乳糖 50.0g

白糖 95.0g

サツカリンナトリウム 5.0g

メロン香料 適量

上記組成よりなるベニシリンマカリウムおよび

20 その賦形剤を均一に混合し、次いでこれに30%

エタノールを湿潤剤として加えた後これを径1mmを有する押し出し造粒機(商品名:円筒造粒機; 清水製作所製)で造粒し、さらにこれを転動造粒機(商品名:マルメライザー; 不二電気工業社製)で球状となし、乾燥した。次いでこれをコーティングパン中に入れ、5%硫酸アルミニウム水溶液100mlを噴霧した。次いでコーティングパンより、アルギン酸アルミニウムでその表面が薄く覆われた、かつ苦味を有しない、さらに充分乾燥したベニシリンマカリウム(20万単位/g)の被覆球形顆粒を得た。

実施例2

クロラムフェニコール 250g

アルギン酸ナトリウム 60g

乳糖 250g

コーンスターチ 100g

白糖 330g

サツカリンナトリウム 5g

上記クロラムフェニコールの組成物を均一に混合し、さらにこれに30%エタノールを湿潤剤と

して加えた後これを径1mmで押し出し造粒し、乾燥した。次いでこれをワスター法(ニースビードライヤー; 富士産業株式会社製)により、タンク内部の中間部位よりクロラムフェニコール顆粒を浮遊せしめ、かつその上部より10%塩化カルシウム水溶液100mlを噴霧せしめた。次いでアルギン酸カルシウムでその表面が薄く覆われ、かつ胃酸において徐々にクロラムフェニコールを放出し得る、さらに苦味を有しないクロラムフェニコール(250mg力価/g)の被覆顆粒を得た。

実施例3

アンピシリン(840mg/時) 150g

アルギン酸ナトリウム 30g

15 白糖 165g

コーンスターチ 150g

上記アンピシリンの組成物を均一に混合し、さらにこれに湿潤剤として20%エタノールを加えた後練合し、乾燥して、その後これを被膜型造粒

20 機(商品名:スピードミル; 岡田精工株式会社製)

で粉末造粒した。次いでこれをワスター法により、かつ5%硫酸アルミニウム水溶液150mlを用いて噴霧した。次いでアルギン酸アルミニウムでその表面を薄く覆ったアンピシリン(250mg力価/g)の被覆散剤を得た。

実施例4

ジクロキサシリン(900mg/時) 70g

アルギン酸ナトリウム 30g

微細晶セルロース 100g

コーンスターチ 150g

サツカリンナトリウム 5g

乳糖 50g

白糖 80g

パイナップル香料 適量

上記ジクロキサシリン組成物を用い、かつ5%硫酸アルミニウム200mlを用いて実施例1と同様に行ない、アルギン酸アルミニウムの薄い膜で覆った、苦味を有しないジクロキサシリン(125mg力価/g)の被覆球形顆粒を得た。

実施例5

キタサマイシン(1500g/時)	133g
アルギン酸ナトリウム	30g
乳糖	80g
コーンスターチ	150g
白糖	100g

上記キタサマイシン組成物を均一に混合し、これに湿潤剤として水を加えた後、これを径1mmで押し出し造粒し、乾燥し、これを以下実施例1と同様に行なつて、アルギン酸アルミニウムで被覆され、かつ苦味を有しないキタサマイシン(200g/時/時)の被覆顆粒を得た。

実施例6

ナリジククス酸	250g
アルギン酸ナトリウム	60g
乳糖	160g
コーンスターチ	500g
サツカリナトリウム	10g

上記ナリジククス酸組成物を均一に混合し、これに10%エタノールを湿潤剤として加え、次いでこれを径1mmで押し出し造粒し、乾燥した。次

いでこれをコーティングパンに入れ、これに10%塩化カルシウム水溶液100ccを噴霧した。その後これにメタケイ酸アルミン酸マグネシウム10gを加えて、アルギン酸カルシウムで被覆されたナリジククス酸(250g/時/時)の被覆顆粒を得た。

実施例7

塩酸クロルプロマジン	125g
アルギン酸ナトリウム	30g
微結晶セルロース	100g
コーンスターチ	150g
白糖	150g
乳糖	50g

上記塩酸クロルプロマジン組成物を用い、かつ径0.5mmの押し出し造粒機を用いさらに5%硫酸アルミニウム水溶液150ccを用いて、実施例1と同様に行なつて、アルギン酸アルミニウムの被覆を有し、かつ苦味を有しない塩酸クロルプロマジン(25g/時/時)上の被覆球形顆粒を得た。

実施例8

フェノバルビタール	15g
アルギン酸ナトリウム	30g
微結晶セルロース	100g
コーンスターチ	150g
白糖	150g
乳糖	50g

上記フェノバルビタール組成物を均一に混合し、これに30%エタノールを加えた後これを0.5mmで押し出し造粒し、次いで転動造粒し、乾燥した。

この乾燥物をワスター法にてその中間部位より加えて浮遊せしめ、またその上部より5%硫酸アルミニウム水溶液150ccを噴霧せしめて、苦味を全く有しない、アルギン酸アルミニウムで被覆されたフェノバルビタール(30g/時/時)の被覆球状顆粒を得た。

5 前記以外の発明者

住所 静岡県田方郡大仁町三福632-1
氏名 山口 善三郎
住所 東京都世田谷区梅丘3丁目14-15
氏名 森岡 庸行

特許出願人

東洋醸造株式会社

代表者 小川 三男